Introducción a la ventilación mecánica neonatal invasiva. Parte I

Introduction to neonatal invasive mechanical ventilation. Part I

Esp. Paulo Damián Arnaudo° - Esp. María Luisa Videla Balaguer°°

RESUMEN

El objetivo principal de la ventilación mecánica neonatal es mantener un adecuado intercambio de gases con la menor lesión pulmonar, repercusión hemodinámica y efectos adversos posibles.

Se clasifica como ventilación mecánica invasiva (VMI) y no invasiva (VMNI). Su diferencia radica en los dispositivos que se utilizan para administrarla, pero ambas buscan el mismo fin: aumentar o sustituir el cambio cíclico de volumen de aire alveolar que se produce con los movimientos respiratorios.

La VMI es una terapia frecuentemente utilizada en las unidades neonatales, considerada de alto riesgo para el recién nacido y requiere conocimientos específicos para su cuidado. Al ser un tema amplio y complejo, este primer artículo desarrolla los conocimientos ligados al desarrollo del sistema respiratorio junto con los conceptos básicos de la VMI.

Palabras clave: recién nacido, modos ventilatorios, lesión pulmonar, ventilación mecánica invasiva.

ABSTRACT

The main objective of neonatal mechanical ventilation is to maintain adequate gas exchange with the least lung injury, hemodynamic repercussions, and possible adverse effects.

It is classified as invasive mechanical ventilation (IMV) and non-invasive mechanical ventilation (NIMV). Its difference lies in the devices used to administer it, but both seek the same purpose: to increase or replace the cyclical change in alveolar air volume that occurs with respiratory movements.

IMV is a therapy frequently used in neonatal units, considered high risk for the newborn and requires specific knowledge for its care. Being a broad and complex subject this first article develops the knowledge related to the development of the respiratory system together with the basic concepts of IMV.

Key words: newborn, ventilatory modes, lung injury, invasive mechanical ventilation.

Cómo citar: Arnaudo PD, Videla Balaguer ML. Introducción a la ventilación mecánica neonatal invasiva. Parte I. *Rev Enferm Neonatal*. Abril 2011;35:30-38.

Correspondencia: mlvidelab@gmail.com

Recibido: 20 de abril de 2020. Aceptado: 5 de marzo de 2021.

[°] Especialista en Enfermería Neonatal. Enfermero Jefe, Servicio de Maternidad, Pediatría y Neonatología. Hospital Regional Madre Catalina Rodríguez. Merlo, San Luis, Argentina.

^{°°} Especialista en Enfermería Neonatal. Enfermera asistencial de la Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Debilio Blanco Villegas, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

En estos últimos 60 años la tecnología ha avanzado radicalmente, permitiendo en la actualidad diferentes modalidades en un mismo ventilador. Las perillas de los primeros ventiladores se convirtieron en pantallas táctiles, y no solo muestran los parámetros programados sino la respuesta del paciente en tiempo real a través de datos numéricos, curvas y bucles, para su interpretación y seguimiento.

En la Argentina, la prematurez continúa siendo la primera causa de muerte neonatal. La VMI es considerada una terapia de alto riesgo, con mayor incidencia en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR), una patología prevalente en el recién nacido (RN) prematuro. Los RN en VMI precisan de cuidadores capacitados y expertos en la interpretación de sus variables para alcanzar los objetivos y mejorar los resultados.

Enfermería debe conocer las diferencias anatomo-fisiológicas del paciente neonatal para poder comprender la repercusión de las modalidades ventilatorias sobre el pulmón en desarrollo y disminuir al máximo la lesión pulmonar.

La formación de los primeros esbozos pulmonares, llamados yemas, hace su aparición alrededor de la 4.ª semana de vida y provienen de la pared ventral del intestino primitivo anterior, perteneciente al endodermo. Al inicio de la 5.ª semana las yemas pulmonares se agrandan para formar ambos bronquios fuente y a las 24 semanas ya se han formado 17 subdivisiones. En la vida posnatal, se producen 6 divisiones más, y se alcanza la madurez del aparato respiratorio.

El desarrollo embrionario pulmonar se divide en periodos: el primero llamado embrionario que abarca desde la concepción hasta la 4.ª semana, momento en que comienza la ramificación del brote pulmonar. En el segundo periodo llamado pseudoglandular que abarca entre la 5.ª y las 16 semanas, continúa la ramificación hasta los bronquiolos terminales. El tercer periodo denominado canalicular, está comprendido entre las 16 y las 24 semanas. En esta etapa aparece un incremento de la vascularización, continúa la ramificación y la formación de bronquiolos. El cuarto periodo es conocido como periodo sacular, entre las 24 semanas y el nacimiento, se forman los alvéolos primitivos y las células epiteliales con funciones diferenciadas: los neumocitos tipo I favorecen el intercambio de aire-sangre y los neumocitos tipo II son encargados principalmente de generar el agente tensio-activo o surfactante pulmonar endógeno, tan importante en el desarrollo pulmonar.

Por último, el periodo alveolar se desarrolla desde las 36 semanas hasta los primeros 60 días de la etapa posnatal, con un crecimiento activo de los alvéolos hasta los 3 años y aumento de tamaño hasta los 8 años de vida (*Figura 1*).

El sistema respiratorio cumple con diferentes funciones vitales para el mantenimiento de la homeostasis fisiológica. Por medio de la utilización de los músculos respiratorios ingresa el aire ambiental a través de las vías aéreas y el árbol bronquial en dirección a los pulmones, con el fin de realizar el intercambio de gases a nivel alveolar. Este mecanismo es vital para todas las funciones del organismo. Su adecuado funcionamiento colabora en el desarrollo del neonato en esta etapa crucial de crecimiento. A medida que los seres humanos van creciendo y madurando sus órganos y funciones, se generan diferencias significativas entre niños y adultos:

- Al nacer, el RN vence una alta resistencia para poder ingresar el aire hacia los alvéolos, activándose el sistema respiratorio con el inicio de las ventilaciones independientes.
 - La nariz en los niños, después de la glotis, es el lugar con mayor resistencia al paso del aire, se debe a su pequeño tamaño, con una mucosa nasal poco vascularizada y cilias inmaduras, con dificultad en el proceso de entibiar, humedecer y filtrar el aire inspirado. Los recién nacidos son inicialmente respiradores nasales casi exclusivos hasta los 3 meses aproximadamente.
- El menor tamaño del cuello de los RN también aporta un factor negativo al obstaculizar el ingreso del aire.
- Los gases inspirados a través de una fosa nasal pequeña, con una mucosa nasal inicialmente poco vascularizada y cilias escasamente desarrollados son incapaces de entibiar, humedecer o filtrar efectivamente el aire inspirado.
- La faringe en este grupo etario se diferencia por presentar las trompas de Eustaquio más horizontalizadas, lo que favorece el desarrollo de procesos infecciosos hasta el oído.
- La lengua es más grande en proporción a la cavidad oral que la del adulto. Obstruye con facilidad la vía aérea ante los cambios de posición.
- La laringe tiene forma de embudo a nivel de las cervicales C3 y C4 y las cuerdas vocales se aprecian con una inserción baja en su porción anterior y una estenosis subglótica que es esencialmente fisiológica.
- La tráquea y los bronquios son de menor longitud y calibre que en el adulto. Se caracterizan por presentar una mayor distensibilidad, menor desarrollo de los cartílagos de soporte y fibras musculares cir-

- culares con menor tono, con tendencia al colapso durante los fenómenos que generan cambios de presión de la vía aérea.
- Los neonatos presentan un mayor número y tamaño de las glándulas mucosas, asociado a una actividad ciliar y un reflejo de tos deficiente. Esta situación genera una mayor acumulación de secreciones respiratorias.
- El pulmón del recién RN posee una distensibilidad disminuida, más evidente a menor edad gestacional, con una mayor tendencia al colapso y a la formación de atelectasias. Esta situación se va modificando durante la primera infancia. Este desarrollo también se expresa en su peso anatómico; al nacer el peso de ambos pulmones es de 200 gramos y en la etapa adulta alcanza el izquierdo 500 g y el derecho 600 g aproximadamente.
- Los RN presentan una actividad metabólica aumentada; requieren mayor aporte de oxígeno, de 6 a 8 ml/kg/minuto en comparación a los 3 a 4 ml/kg/minuto del adulto, por tal motivo los neonatos poseen una frecuencia respiratoria (FR) mayor al resto de los grupos etarios. Esta situación también se asocia a un centro respiratorio inmaduro.
- Con respecto a la caja torácica, se debe considerar que en el RN es redonda, blanda y compresible, características que favorecen el pasaje a través del canal de parto. Su forma varía con los cambios de posición, modificando la capacidad residual funcional. Las costillas se ubican en posición horizontal durante el primer año de vida.
- Los músculos intercostales son inmaduros y con tendencia a la fatiga. En los RN predomina la respiración de tipo abdominal con base en los movi-

Desarrollo pulmonar

Bronquiolos terminales

16 semanas

19 semanas

28 semanas

Ductus de transición

Ductus de transición

Nacimiento

Sáculo terminal

Sáculo terminal

La imagen ejemplifica la ramificación de los bronquiolos terminales y el desarrollo alveolar desde las 16 semanas de gestación a los 7 años de vida.

Fuente: Modificada y traducida de Dily SA, Thorax.1984. Oct, 39(10):733-42.

mientos diafragmáticos, a los 2 años la respiración es torna toraco-abdominal y finalmente a los 5 años se considera torácica.¹

Criterios de ingreso a VMI

La VMI se define como el soporte vital diseñado para reemplazar o soportar la función normal de los músculos respiratorios, para favorecer una ventilación alveolar adecuada con la consecuente eliminación de pCO₂, una correcta oxigenación para el aumento de la pO₂ y/o una disminución del trabajo respiratorio.

En la actualidad los criterios de indicación varían según las características propias de cada paciente, de su evolución y del conocimiento de las modalidades ventilatorias por sus cuidadores.

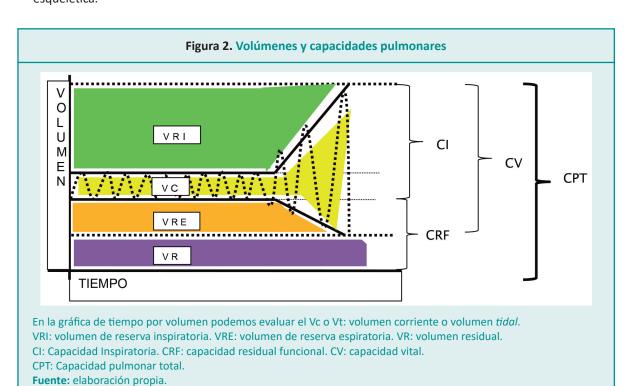
Se puede definir también la necesidad de VMI en aquellos pacientes que presenten:

- Insuficiencia respiratoria: pacientes con ventilación espontánea que requieran FiO₂ mayores al 50 % para alcanzar PaO₃ de 50 mmHg.
- Manifestaciones clínicas de dificultad respiratoria en el paciente neonatal con insuficiente respuesta a la VMNI.
- Obstrucción crítica de la vía aérea superior.
- Alteraciones en el control central de la respiración o en la capacidad de ventilación, ya sea muscular o esquelética.

- RN con hernia diafragmática en estadio prequirúrgico.
- Situaciones especiales:
 - O Control del dolor: Su prevención es parte fundamental del cuidado para el neurodesarrollo y para la recuperación del RN. La administración de opiáceos genera una depresión respiratoria con la consecuente necesidad de VMI. Ambos tratamientos son consecuentes e interrelacionados y deben ofrecerse en forma anticipada y programada.
 - o Inestabilidad hemodinámica: esta puede ser producida por varios factores y patologías en la etapa neonatal, la sepsis es una de ellas. Cuando su avance genera inestabilidad hemodinámica y el control del RN requiere de opiáceos y parálisis muscular, la VMI acompaña el tratamiento.
 - o Estadio intraquirúrgico: por las dos situaciones especiales previamente mencionadas se requiere de dispositivos invasivos para la VMI; el destete debe ser lo más temprano posible según la cirugía y la recuperación del paciente.

Conceptos básicos de la mecánica pulmonar y la VMI

En cada ciclo respiratorio, dado por la inspiración y espiración, se manejan diferentes volúmenes y, por ende, capacidades pulmonares que se ejemplifican mediante curvas en la *Figura 2*.



El volumen corriente (Vc) o volumen tidal (Vt) es el gas movilizado en cada ciclo respiratorio. Aquel volumen por encima de la curva del Vt es el volumen de reserva inspiratorio (VRI), ambos otorgan la capacidad inspiratoria (CI) y si se agrega a estos, el volumen de reserva espiratorio (VRE) se obtiene la capacidad vital (CV) pulmonar.

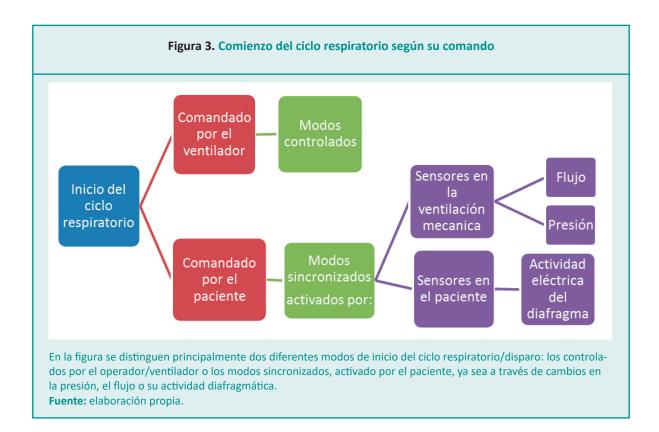
El objetivo en la VMI es obtener un Vt efectivo con el menor requerimiento de la CV, capaz de ofrecer un adecuado intercambio gaseoso, con los menores cambios de presión posibles, alcanzar el reclutamiento alveolar y un adecuado volumen final espirado.

Por último, el volumen residual (VR) es aquel que permanece luego de una espiración forzada. La sumatoria del VRE y el VR da la capacidad residual funcional (CRF), dicha capacidad evita el colapso alveolar y mantiene el intercambio gaseoso en la espiración. La CRF ayudará a reconocer la importancia de la selección adecuada y primaria de la presión de fin de espiración (PEEP) en la VMI según la patología del niño.

La VMI tiene tres variables fundamentales que comandan sus funciones, algunos autores las llaman "variables de fase", por que determinan los cambios en las diferentes fases del ciclo respiratorio. Ellas ofrecen saber quién comanda el inicio de la inspiración, cuándo cambia de inspiración a espiración y cuál es su límite u objetivo. Estas tres variables pueden ser comandadas por el operador/ventilador o por el paciente según parámetros elegidos previamente por el operador. La combinación de las variables ofrece reconocer los diferentes modos ventilatorios.

La inspiración comienza con la apertura de la válvula inspiratoria, esta primera variable se llama "disparo", comandada por el ventilador o por el paciente. El operador programa el comienzo de la inspiración según una frecuencia o tiempo determinado (modalidad controlada) o comandada por el paciente (modalidad sincronizada) quién ofrece cambios de flujo, de presión o en su actividad diafragmática. El ventilador detecta estos cambios para activar la insuflación y acompañar el esfuerzo respiratorio del paciente (*Figura* 3). Cuanta mayor sincronía haya en el disparo de la ventilación con el esfuerzo respiratorio, mayor será la efectividad del modo.

La sincronía en el "disparo" ofrece ventajas en su utilización, entre algunas de ellas las más importantes son que disminuye los episodios de hipoxia, la administración de sedoanalgesia, la estadía en VMI y facilita el destete.^{2,3}



El cierre de la válvula inspiratoria y apertura de la válvula espiratoria se programa y define a través de la variable denominada "ciclado". Puede estar "ciclado" por tiempo, por presión o por volumen. Por ejemplo, una vez que llega a determinada presión inspiratoria cierra la válvula inspiratoria y abre la válvula espiratoria. El ciclado también puede ser sincronizado con el paciente.

La tercera variable de fase es el "límite", dado por el Vt o la presión programada. El "límite" clasifica a la VMI en modalidades comandadas por volumen o por presión, siendo la variable inicial programada por el operador en el ventilador.

La selección del modo ventilatorio y sus parámetros iniciales difieren según la patología del paciente, sus características anatomo-fisiológicas y la experiencia del operador. En la actualidad no hay un único modo recomendado, sino diferentes guías que buscan alcanzar siempre un Vt óptimo.¹

Las variables utilizadas en la VMI son:

- Vt: Es de 4 a 6 ml/kg para niños con muy bajo peso al nacer (MBPN); de 5 a 7 ml/kg para niños con bajo peso al nacer (BPN) y de 5 a 8 ml/kg para niños de término.³
- Presión inspiratoria máxima (PIM) también llamada presión inspiratoria pico (PIP): fuerza requerida para el ingreso de los gases, es decir, presión máxima intrapulmonar ejercida por la VMI para lograr la expansión torácica y el Vt.
- Flujo: la velocidad del gas administrado se mide en litros por minuto y, como en todos los métodos de oxigenoterapia, es independiente de la concentración de oxígeno. El flujo puede ser desacelerado o continuo y se selecciona principalmente según la modalidad.
- Tiempos: el tiempo inspiratorio (Ti), seleccionado acorde a la edad del paciente, debe definirse en base a la curva de flujo para lograr un Vt deseado: 0,4-0,5 ml/kg en RN de término y de 0,3-0,35 ml/ kg en prematuros. El tiempo espiratorio (Te) y la relación del Ti y Te (I/E) varía según la elasticidad del pulmón y la fuerza que requiera realizar el gas para ingresar. Los tres tiempos se interrelacionan.
- PEEP: mencionada previamente como la presión de fin de expiración, es la presión basal intrapulmonar que previene el colapso alveolar, mejora la CRF y la relación ventilación/perfusión (V/Q).
- FR: número de respiraciones mínimas en un minuto, concordante con el Ti y la relación I/E. Se seleccionada según la edad, el modo y la patología del paciente. La FR por el Vt nos ofrece el volumen minuto (VM).

- Sensibilidad: permite a la VMI acompañar parte o todo el ciclo respiratorio, favorece el confort y la sincronía respiratoria. Su programación es acompañada por la observación clínica. Valores bajos pueden provocar autociclado, es decir "disparos" realizados por presencia de agua en las tubuladuras, movimientos del paciente o presencia de secreciones, entre otras. Valores elevados pueden no sensar el esfuerzo respiratorio del paciente, y se convierten en una modalidad controlada inadvertida, provocan asincronía y malestar en un paciente despierto.
- Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) es la concentración de oxígeno ofrecida en los gases. Se relaciona directamente con la saturación deseada. Se mide en porcentaje y los valores van del 21 al 100 %.

La FiO, seguramente sea el parámetro más modificado por enfermería. El conocimiento por todo el equipo de salud de los objetivos de saturación, su correcta monitorización y la atención oportuna a las alarmas es crucial para disminuir las consecuencias de los radicales libres, del estrés oxidativo y de la fluctuación en la administración. La saturación mayor al 95 % con administración de oxígeno aumenta el riesgo de hiperoxia y requiere descenso de la FiO, a cualquier edad de la vida, junto con la reevaluación de la modalidad ventilatoria y sus parámetros, con mayor hincapié en los RN prematuros o de bajo peso al nacer. De la misma manera se modificará la FiO, y revaluarán los parámetros ante valores de saturometría menores al 88 %. El seguimiento, registro e informe adecuado de los episodios colabora de forma directa a la modificación de otros parámetros a fin de disminuir el aporte de oxígeno cuando sea posible.

La VMI requiere también ofrecer los gases calentados y humidificados, por un sistema de "humidificación activa" diseñado para la conexión de las tubuladuras al respirador y al paciente. Su utilización adecuada es crucial para el paciente neonatal, disminuye las pérdidas insensibles, colabora en la termorregulación, favorece la actividad mucociliar, protege el tejido pulmonar y facilita el intercambio gaseoso.

Para que la VMI actúe es necesario vencer dos componentes del sistema respiratorio: el componente elástico y la resistencia, conocerlos y monitorizarlos es imprescindible para alcanzar una ventilación eficaz.

 La distensibilidad o complacencia: es la capacidad del tejido pulmonar de adaptarse a los cambios de volumen; es contraria a la "elastancia" que hace al pulmón tender al colapso. A mayor distensibilidad, movilizará mayor volumen con menor requerimiento de presión. Teniendo en cuenta los periodos embrionarios descriptos, se comprende que, a menor edad gestacional, menor distensibilidad. Los valores en un RN de termino son de 3-6 ml/cmH₂O; en el RN pretérmino o con SDR puede variar entre 0,5-1 ml/cmH₂O.⁴

• La resistencia: es la fuerza contraria al ingreso del gas que se dirige al alveolo. Mayor resistencia incrementa la necesidad de PIM para alcanzar un Vt determinado. Conocerla favorece a la selección de estrategias ventilatorias capaces de vencerla con la menor PIM posible. El RN por sus vías respiratorias largas y finas (resistencia de las vías aéreas) y por su tejido pulmonar en desarrollo (resistencia tisular) presenta una resistencia pulmonar mayor que a otras edades de la vida. Generalmente se asocia en forma directa con la resistencia de las vías aéreas, por ser el componente más rígido.

DESAFÍOS DE LA VMI ACTUAL

Desde 1960, con los primeros ventiladores neonatales se detectaron las primeras consecuencias, es por eso que la VMI debe utilizarse siempre que sea posible, cuando otros métodos no invasivos han fracasado. Su utilización, debe ser limitada y monitorizada continuamente por sus operadores, y buscar el destete. Un día menos de VMI disminuye los riesgos de lesión pulmonar relacionada con la ventilación.

Lesión pulmonar

Es el desafío más importante en la actualidad, conocida por sus siglas en ingles "ventilator-induced lung injury" como VILI, lesiones que se presentan en forma interrelacionada y sinérgica.

Puede ser dada por:

- Endotrauma: generado por el tubo endotraqueal, la selección inadecuada y la ausencia de cuidados de calidad.
- 2. Barotrauma: por una excesiva presión en el sistema respiratorio: PIM elevada o diferencias significativas entre la PIM y la PEEP.
- 3. Volutrauma: excesivo volumen, también llamado endotrauma. Este es una de las principales causas de la displasia broncopulmonar (DBP).⁵
- 4. Atelectrauma: causado por el mecanismo de apertura, cierre y reapertura de los alveolos pulmona-

- res, produciendo daño en el tejido y respuesta inflamatoria local.
- Oxitrauma: Puede darse por hiperoxia o por cambios bruscos en la oxigenación. Provoca una producción excesiva de metabolitos citotóxicos reactivos del oxígeno, que superan al sistema antioxidante.
- 6. Biotrauma: dado por una cascada de sustancias proinflamatorias.

Las modalidades ventilatorias más utilizadas en la etapa neonatal se visualizan en la *Figura 4*. En los próximos artículos se describirán cada una de ellas para su comprensión y funcionamiento.

Conociendo este desafío y los diferentes modos ventilatorios se recomienda una ventilación gentil o ventilación de protección, basada en 3 principios: evitar Vt elevados, atelectasias y FiO₂ altas.⁶

Estos tres principios acompañados de acciones determinadas como la maduración pulmonar en la etapa prenatal, la administración de VNI precoz en la recepción del RN con SDR y surfactante exógeno, mantener la nutrición acorde al crecimiento y desarrollo, administrar cafeína y evitar las infecciones son pasos demostrados en la evidencia, como primordiales, para la disminución de la lesión pulmonar asociada a la VMI.

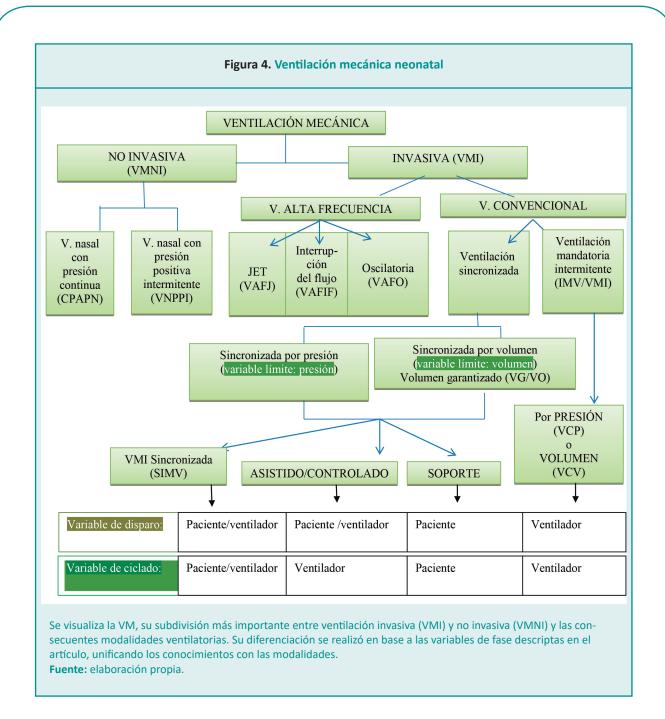
CONCLUSIONES

Con el abordaje de las fases del desarrollo del sistema respiratorio y los conceptos básicos de la VMI se podrá partir en los siguientes artículos hacia conocimientos específicos de las modalidades ventilatorias más utilizadas en la etapa neonatal.

Esta terapéutica se encuentra en constante cambio e investigación; es necesario acompañar de forma permanente el desarrollo de las nuevas tecnologías a través de la actualización a fin de brindar cuidados de calidad, basados en evidencia científica.

Como profesionales de enfermería es importante mantener una mirada holística del cuidado; por tal motivo no podemos dejar de mencionar la importancia de que esta terapia de alta complejidad sea inseparable de todas las estrategias dirigidas al cuidado para el neurodesarrollo y centrado en la familia.

El objetivo es dirigir los cuidados de la VMI hacia la prevención de las complicaciones inherentes, en la búsqueda de mejores resultados en el RN y su futuro.



REFERENCIAS

- 1. Asenjo CA, Pinto RA. Características anátomo funcional del aparato respiratorio durante la infancia. *Revista Médica Clínica Las Condes*. (Internet) 2017;28(1):7-19. [Consulta: 20-02-21]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.01.002.
- 2. Eulmesekian P, Minces P. Ferrero MT. Asistencia respiratoria mecánica: generalidades y modos de ventilación en: Sociedad Argentina de Pediatría. Manual de Emergencias y Cuidados Críticos en Pediatría. 3° ed. Buenos Aires: SAP; 2020.P.49-67.

- 3. Ministerio de Salud de la Nación. Atención y Cuidado del Recién Nacido Prematuro: Cuidados respiratorios. Pautas y lineamientos prácticos/1a ed.- Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Argentina, 2019. [Consulta: 20-02-21]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-09/cuidados-respiratorios-prematuros.pdf
- 4. Meritano J. Solana C, Dinerstein A, Balanian N, et al. Consenso para el manejo inicial del síndrome de distrés respiratorio en recién nacidos de muy bajo peso. *Rev Hosp Mat. Inf Ramón Sardá*. (Internet) 2017;3(2):136-153. [Consulta: 20-02-21]. Disponible en: http://www.sarda.org.ar/images/2017/4%20consenso.pdf
- 5. Bonadies L, Zaramella P, Porzionato A, Perilongo G, et al. Present and Future of Bronchopulmonary Dysplasia. *J Clin Med.* (Internet) 2020 May 20;9(5):1539. [Consulta: 24-02-21]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290764/
- Ozer EA. Lung-protective ventilation in neonatal intensive care unit. *J Clin Neonatol*. (Internet) 2020 Mar;9:1-7. [Consulta: 24-02-21]. Disponible en: https://www.jcnonweb.com/article.asp?issn=2249-4847;year=2020; volume=9;issue=1;spage=1;epage=7;aulast=Ozer